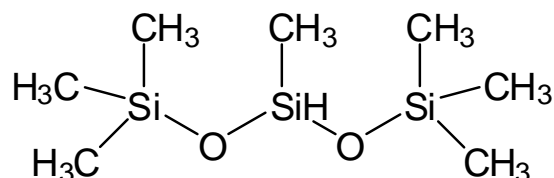


初期評価プロファイル (SIAP)

1,1,1,3,5,5,5-ヘプタメチルトリシロキサン

物質名 : 1,1,1,3,5,5,5-Heptamethyltrisiloxane (HMTS)

CAS No. : 1873-88-7



SIARの結論の要旨

類似物質の理論的根拠

オクタメチルトリシロキサン (L3 ; CAS No. 107-51-7) は、1,1,1,3,5,5,5-ヘプタメチルトリシロキサン (HMTS) の慢性水生毒性のポテンシャルを確かめるための類似物質として使われる。L3は、以前OECD HPV プログラムにおいて評価されている。慢性毒性データは、加水分解不安定性、低水溶解度、高揮発性により HMTSに適していない。L3は、(1) 測定オクタノール/水分配係数 (log Kow) 6.60 (24.1 °C)、(2) HMTS の溶解度値と同じ程度の測定水溶解度0.0345 mg/L (23 °C)、(3) L3及びHMTS間の構造の類似性に基づき、適切な類似物質である。

物理的及び化学的特性

HMTSは、測定融点-20.2 °C以下、測定沸点140.85 ~ 142.85 °C (1,008.8 ~ 1,027.9 hPa)、及び測定蒸気圧8.47 hPa (25 °C) の液体である。測定オクタノール/水分配係数 (log Kow) は7.84 (25 °C)、測定水溶解度は0.02 mg/L (22.0 °C) (pH 4.0) である。水溶解度値及びlog Kow値は、この物質が加水分解的に不安定であるため、適切ではないかもしれない。

ヒトの健康

トキシコキネティクスデータは、HMTSについて入手できない。反復経口ばく露 (胃管強制投与) で報告された毒性に基づき、HMTSは全身に吸収され、その後少なくとも一部は肝臓や腎臓に分配される。

経口 (胃管強制投与) LD₅₀値は、雌ラットにおいて> 2,000 mg/kg bwであった (OECD TG 425) 。臨床症状は、粗毛、鎮静、円背姿勢及び横臥位を含んだ。

刺激性、又は感作性のデータはHMTSについて、入手できない。

HMTSの反復投与毒性は、1つの試験で調べられている。ラットにおける反復投与毒性及び生殖発生毒性スクリーニング併合試験 (OECD TG 422) において、HMTSは、交配前、交配 (雌雄)、妊娠、授乳4日 (雌) の期間、0、50、200、及び800 mg/kg bw/dayで、ラット10匹/性/用量に胃管強制により投与された。雄は

5週間、雌は6～8週間投与された。死亡は見られなかった。毒性の投与に関係した臨床症状はなかった。雄において、摂餌量（800 mg/kg bw）及び体重／体重増加量（200 mg/kg bw以上）が、統計学的に顕著な低下がみられた。臨床生化学的变化は、800 mg/kg bw/dayで雄に限られた（コレステロールが増加した。総ビリルビンの低下がみられた）。肝臓及び腎臓の絶対及び相対重量の増加が、800 mg/kg bw/dayで雄においてみられた。200 mg/kg bw/day以上で、肝臓、及び腎臓の絶対及び相対重量が、雌において増加した。800 mg/kg bw/dayで、腎臓肥大が2匹の雄及び顕微鏡的に観察される尿細管病変と関連付けられる1匹の雄に生じた腎盂拡張が観察された。顕微鏡的に、試験物質に関連した病変は、肝臓、腎臓及び甲状腺においてみられた。小葉中心性肥大が、200 mg/kg bw/day以上で雌において観察され、これは、800 mg/kg bw/dayの1匹の雌における髄外造血を伴った。肝細胞の肥大は、試験物質の代謝による適応反応であると考えられた。800 mg/kg bw/dayの雄において、肝臓のプロトポルフィリン蓄積の特性を持つ反応性胆管過形成、及び肝小葉周辺脂肪変性を伴った胆管門内のプロトポルフィリンの増加が認められた。腎臓において、病巣又は多病巣の尿細管変性／再生が、200 mg/kg bw/day以上で全ての雄において、そして800 mg/kg bw/day以上で、一部の雄において増加した、すなわちこの病変は、尿細管の単純な拡張、又は硝子様円柱と関連付けられた。雄におけるこれらの尿細管病変は、腎盂拡張の増加を伴った。800 mg/kg bw/dayで、一部の雄において肉眼的な腎臓肥大、及び腎盂の拡張を引き起こす。さらに、200 mg/kg bw/day以上で雄において硝子滴／粒状の増加、及び尿細管変性／再生の増加を併せて誘導した試験物質は、 α 2u-グロブリン腎障害（ネフロパシー）として解釈される可能性がある。びまん性濾胞上皮細胞肥大（甲状腺）及び髄外造血（脾臓）が、200 mg/kg bw/dayで雌において、800 mg/kg bw/dayで全ての動物において観察され、これらは適応影響であると考えられた。雄における腎臓及び肝臓（タンパク滴ネフロパシー及び肝臓プロトポルフィリン蓄積）の顕微鏡的所見、及び雌における肝臓重量の統計的に有意な増加を含む200、及び800 mg/kg bw/dayでの影響に基づき、全身毒性についての無毒性量NOAELは、50 mg/kg bw/dayであった。

*Salmonella typhimurium*及び*E. coli*の複数種を用いる細菌復帰突然変異試験（OECD TG 471）において、HMSTSは、代謝の活性化の有無に関わらず、陰性であった。チャイニーズハムスター V79細胞における*in vitro*細胞遺伝学的試験（OECD TG 473）において、HMSTSは、代謝の活性化の有無に関わらず、染色体異常を誘導しなかった。これらの結果に基づき、HMSTSは*in vitro*で遺伝毒性になるとみなされない。

HMSTSの発がん性試験についてのデータは入手できない。

HMSTSの生殖及び発生毒性が反復投与／生殖／発生毒性スクリーニング試験（OECD TG 422）において、調べられている。この試験において、HMSTSは、交配前、交配（雌雄）、妊娠、及び授乳4日（雌）の期間、0、50、200、800 mg/kg bw/dayをラット10匹／性／用量に胃管強制により投与された。死亡はみられなかった。いずれの受胎能パラメータにも被験物質が関連した影響は認められず、受胎能への影響に関するNOAELは、試験された最高用量の800 mg/kg bw/dayであった。統計学的に有意に高い出産後の損失及び低い児動物体重増加量が800 mg/kg bw/dayで観察された。上記に記載したように、母動物毒性が200 mg/kg bw/day以上でみられた。母動物及び発生毒性NOAELは、それぞれ、50 mg/kg bw/day及び200 mg/kg bw/dayであると考えられた（母動物毒性の存在下）。

1,1,1,3,5,5-ヘプタメチルトリシロキサンは、ヒトの健康に有害性を示す性質がある（経口ばく露後反復投与及び発育毒性）。共同化学品アセスメントプログラムの目的のために、ヒト健康の有害性を特徴付けるの

に適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

環境

EPI Suite内の全てのプログラムが、Si元素を含む化学物質について検証されていないが、EPI Suite (v 4.10)の現行版にみられるKow、及び水溶解度測定基準への最近の改良は、シランやシロキサンの適切な推定を示すかもしれない。

HMTSは、低い水溶解度 (0.02 mg/L) である。HMTSの加水分解試験は、高い揮発性、及び低い水溶解度により実施されなかった。これらの性質は、加水分解による損失が揮発による損失と区別することが非常に厳しいので、加水分解についての試験 (OECD TG 111) をするための適切な実験設定を考案することを非常に難しくしている。被験物質の顕著な損失は、多数の予備実験においてよくみられるが、加水分解産物は観察されなかった。結果として、HMTSの加水分解試験は、正確、かつ鋭敏な分析方法と併せて実験設定が考案されなかったため、行われなかった。pH 9以上で、HMTSの加水分解は急速であると予想される (分から時間まで $t_{1/2}$ 、低い水溶解度を無視し、塩基性pHはHMTSの加水分解の触媒である)。pH 7で加水分解は緩慢 (2~3日) であり、pH4で加水分解は数時間から数日で生じると予想される。これらの推定は、単に最良の専門的判断に基づいている。HMTSは、1,1,1,3,5,5,5-ヘプタメチル-3-トリシロキサノールの各モルについて、水素ガス1モルに加水分解すると予想される。トリシロキサノールは、ジシロキサンドイマーに重合する。このシラノールの重合は、濃度及びpHの影響 (塩基性の増加、シラノール重合の増加)、及び長期にわたる両方の変化のため、分析のための特異的シラノールを分離することが実現可能ではない (構造は、溶液中でそれぞれが平衡に達する、又は沈殿するまで展開し続ける)。Si-酸素結合が加水分解を受けやすく、トリメチルシラノールの2分子、及びメチルヒドロジシラノールの1分子の生成という結果になる。HMTSが徐々に放出され、結果として生じるトリシロキサノール濃度が、ポリマー化を起こすために十分な高い濃度ではないと仮定すると、トリシロキサノールは大部分がモノマーとして存在する。したがって、親化合物、及び可能性のある加水分解産物の環境運命について、一部不確実性がある。トリシロキサノールについての予測されるlog Kow及び水可溶度は、それぞれ3.39、及び7.53 mg/L (25 °C) である。大気において、ヒドロキシルラジカルを用いるHMTSの反応による間接的光酸化は、推定半減期10.2日で生じると予測される。HMTSの生分解性は二酸化炭素ヘッドスペース試験 (OECD TG 310) で測定され、その結果、HMTSは易生分解性ではなかった (28日間で0%)。

大気、水、土壌コンパートメントに等しく連続的な分配を用いるフガシティーモデル (レベルIII) 計算は、HMTSが主に水コンパートメント (66 %) に分配され、より少ない分配で大気 (26.7 %) 及び土壌 (5.71 %) 又は底質 (1.52 %) コンパートメントに分配されると予測される。推定ヘンリー定数 $3.07 \times 10^4 \text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mole}$ (Bond推定) は、HMTSの水相からの揮発が高いと予想されることを示唆する。計算された蒸気圧、及び水溶解度に基づくヘンリー定数は、 $9.4 \times 10^6 \text{ Pa}\cdot\text{m}^3$ であるとされ、これが分配モデリングに使われる値であることに注意するものとする。

HMTSの推定BCF値は、生物蓄積性についての可能性を示唆する5157 L/kg wet-wtである、log BAF (Arnot-Gobas upper trophic) はHMTSについて6.41であると推定され、BAFは、 $2.56\text{E}+006 \text{ L/kg wet-wt}$ であった。急速な加水分解産物 (1,1,1,3,5,5,5-ヘプタメチル-3-トリシロキサノール) のBCFは、630 L/kg wet-wtである。

以下の設定濃度0.2 mg/L HMTSの単回急性毒性試験結果は、水生種について決定されている：

魚類 [<i>Brachydanio rerio</i>]	96 h EC50 > 0.108 mg/L(OECD TG 203; 半止水式; 測定値)
無脊椎動物 [<i>Daphnia magna</i>]	48 h EC50 > 0.030 mg/L(OECD TG 202; 半止水式; 測定値)
藻類 [<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>]	72-h EyC50, EbC50 > 0.019 mg/L (OECD TG 201; 測定値)

水生毒性試験は、蒸発による当該物質の損失を避けるために、閉鎖系で実施された。魚類、及びミジンコの試験も、24時間の対象物質の交換を含んだ。

以下の慢性毒性試験結果は、類似物質、オクタメチルトリシロキサン (L3) (CAS. No 107-51-7) の結果である：

慢性

無脊椎動物 [*Daphnia magna*]

21-day EC50 (死亡率/遊泳阻害 及び 生殖)	> 0.015 mg/L (流水式)*
21-day NOEC (生存、生殖及び、生育について)	= 0.015 mg/L*
21-day LOEC (生存、生殖及び、生育について)	> 0.015 mg/L*

底質

無脊椎動物 [*Lumbriculus variegatus*]

28-day EC50 (生存/生殖/生育)	> 17 mg/Kg*
28-day NOEC (生存/生殖)	= 1.1 mg/Kg
28-day LOEC (生存/生殖)	= 1.6 mg/Kg
28-day NOEC (生育)	= 17 mg/Kg*
28-day LOEC (生育)	> 17 mg/Kg*

無脊椎動物 [*Chironomus riparius*]

28-day LC50 (死亡率)	= 166 mg/Kg
28-day NOEC (成長時間/発生速度)	= 84 mg/Kg
28-day LOEC (成長時間/発生速度)	= 210 mg/Kg
28-day NOEC (成長時間)	= 84 mg/Kg
28-day LOEC (成長時間)	= 39mg/Kg

*これらの結果は、試験された最も高い測定濃度及び、投与条件下での可溶化の機能的限界（飽和に影響なし）を反映する。

HMTSは、水生の遠洋環境に（水溶解度の限界で）、低い有害性を示す性質を有する。加水分解するこの対象物質は、生物蓄積する可能性があり、易生分解性ではない。共同化学品アセスメントプログラムの目的のために環境有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

ばく露

米国（担当国）において、2005年における製造量は、約1,043 トンであった。HMTSは、北米、欧州（227 トン以下）及び日本（227 トン以下）において製造される。用途は、米国、欧州、日本において同じである。この物質は、他の界面活性物質の製造のための中間体としてだけ使用される。

HMTSの環境への故意の放出はない。

この物質は、閉鎖系で製造される。開放系は、サンプリングのためにだけ使われるかもしれない。製造現場で工学的管理の使用には、通常の換気、閉鎖系サンプルループ、ケトルハウス換気、及び局所排気口、計量供給及び移送システム、及び設置装置のプロセスインターロックを有するBailey Controlプロセス制御システムを含んでいる。個人の保護具は、化学物質耐性手袋、眼鏡/ゴーグル、化学物質及び火炎耐性作業着、ヘルメット、安全靴、及びマスクを含む。製造現場で日常的な作業（例えば、サンプリング操作）の間、ばく露の可能性のある経路は、皮膚及び吸入を含む。

【著作権および免責事項について】

【著作権】

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

【免責事項】

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。